

TEMA 10 (II). EL CATABOLISMO.

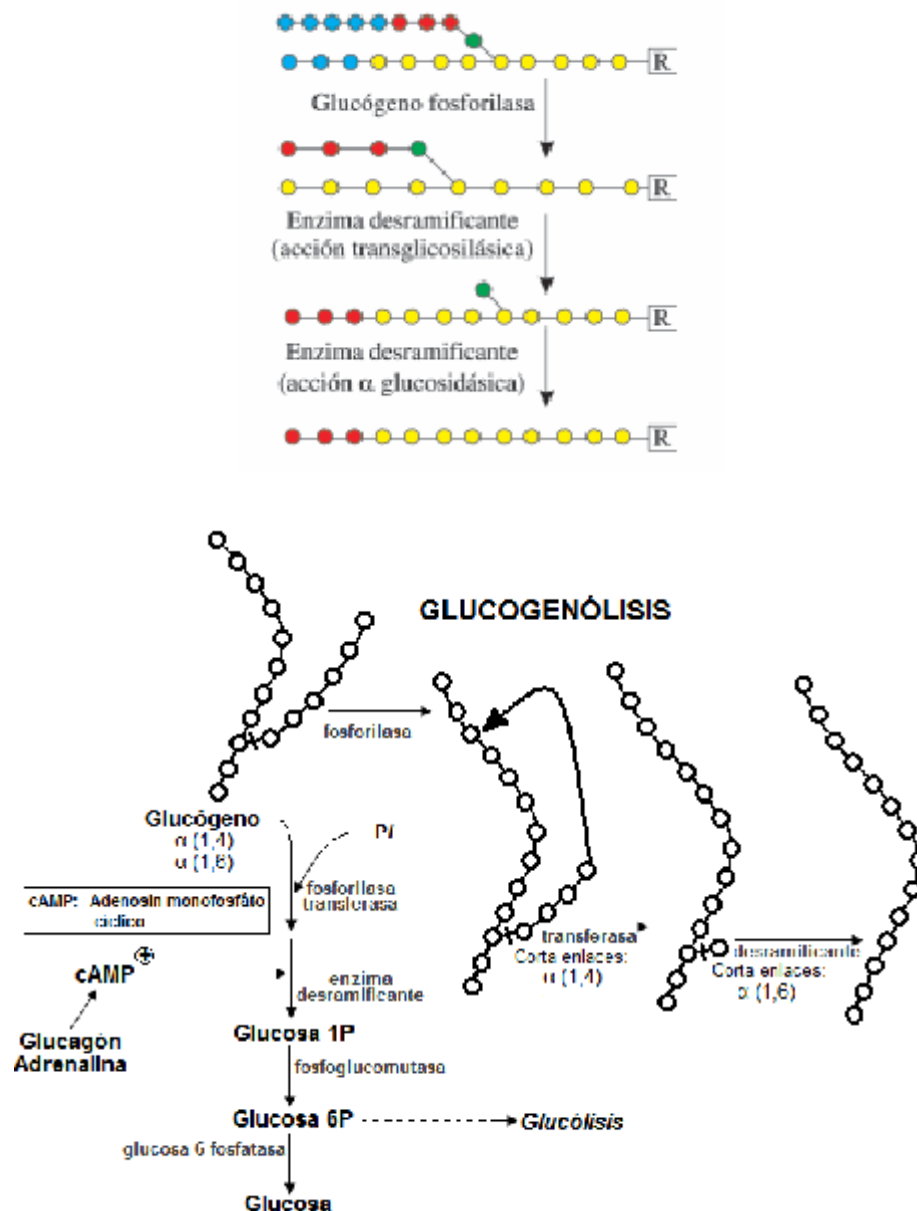
1. Generalidades.

- La degradación de combustibles orgánicos es un proceso de oxidación donde se van transfiriendo electrones hasta un aceptor final de menor contenido energético.
- Según cuál sea dicho aceptor final las células se clasifican en:
 - **Aerobias.**
 - Los electrones llegan hasta el oxígeno.
 - Son casi todas las células.
 - **Anaerobias.**
 - El destino final de los electrones son moléculas orgánicas.
 - Viven sin oxígeno y este incluso puede resultar nocivo.
 - Son algunas bacterias del suelo y las que viven en los fondos oceánicos.
 - **Facultativas.**
 - Utilizan oxígeno como aceptor final pero cuando este escasea recurren a moléculas orgánicas.
 - Son las levaduras y la mayoría de las células de los organismos superiores.
- La glucosa es el combustible más utilizado y puede proceder de:
 - Los **nutrientes** que forman los alimentos (heterótrofos).
 - Síntesis a partir de **materia inorgánica** (autótrofos).
 - Transformación de otras moléculas orgánicas por una vía llamada **gluconeogénesis**.
 - Degradación de glucógeno o almidón por un proceso llamado **glucógenolisis**.

2. Glucógenolisis.

- Para comenzar su degradación la glucosa debe estar en forma de glucosa-6P.
- Si la obtenemos a partir del glucógeno o del almidón intervienen varios enzimas:
 - La glucógeno fosforilasa, o almidón fosforilasa, rompe los enlaces α 1-4 de los extremos no reductores y añade un Pi obteniéndose glucosa-1P.

- Este proceso ocurre hasta llegar a cuatro lugares de las ramificaciones.
- A continuación interviene la α 1-6 glucosidasa o enzima desramificante la cual:
 - Traslada tres glucosas a la cadena principal.
 - Rompe el enlace α 1-6 liberando glucosa-1P.
- La glucosa-1P se transforma en glucosa-6P mediante la fosfoglucomutasa.



3. La oxidación de la glucosa.

- Se realiza poco a poco por lo que la energía se libera paulatinamente y va siendo almacenada en forma de ATP.

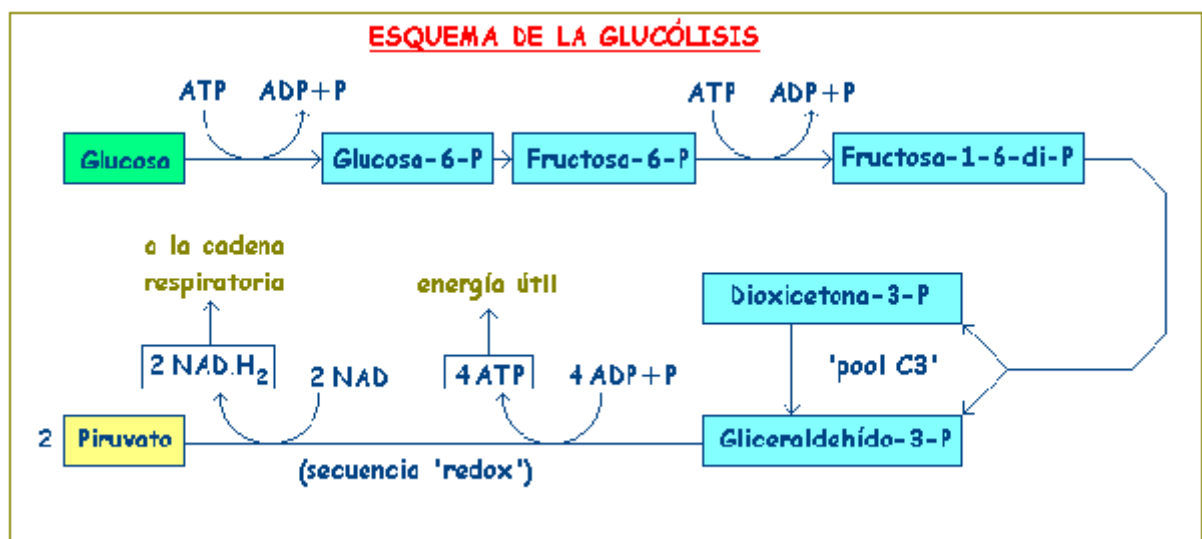
- El proceso se resume en dos fases:
 - **Glucolisis.** Degradación de la glucosa hasta formar dos moléculas de ácido pirúvico obteniéndose energía y poder reductor (2 ATP y 2 NADH, H^+).
 - **Oxidación del ácido pirúvico.**
 - Condiciones anaerobias/Sin O_2 .
 - Obtención de moléculas orgánicas más sencillas y muy poca energía.
 - **Fermentación láctica o alcohólica.**
 - Condiciones aerobias/ Con O_2 .
 - Obtención de CO_2 y H_2O , mucha energía y poder reductor.
 - **Respiración celular.**

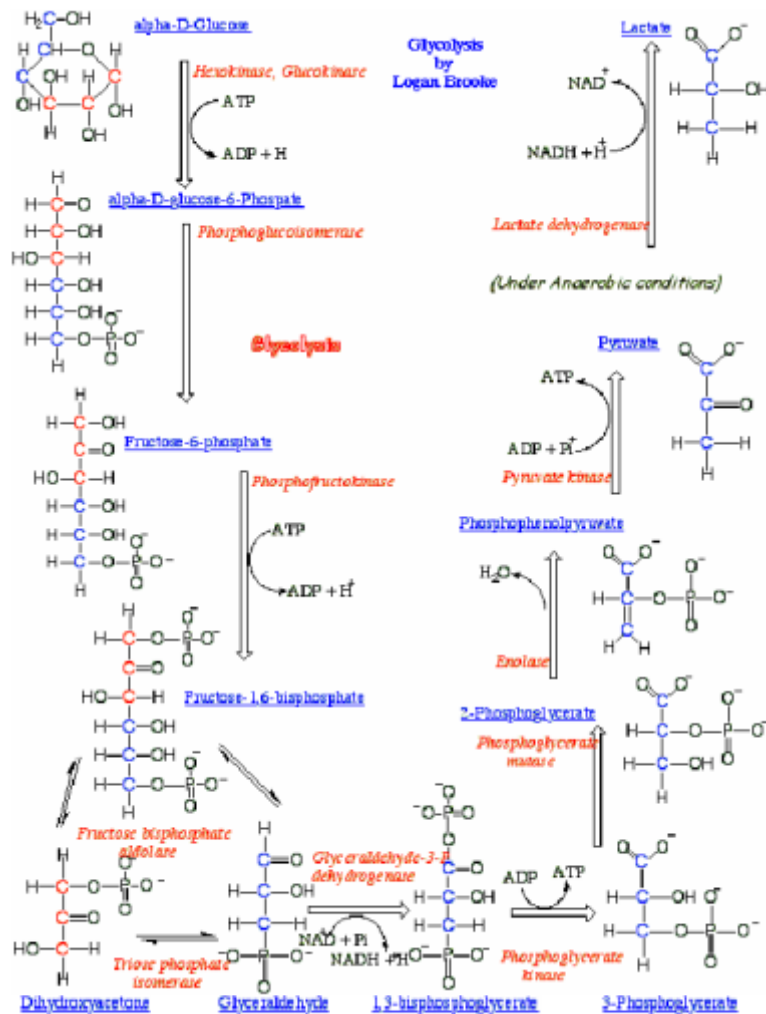
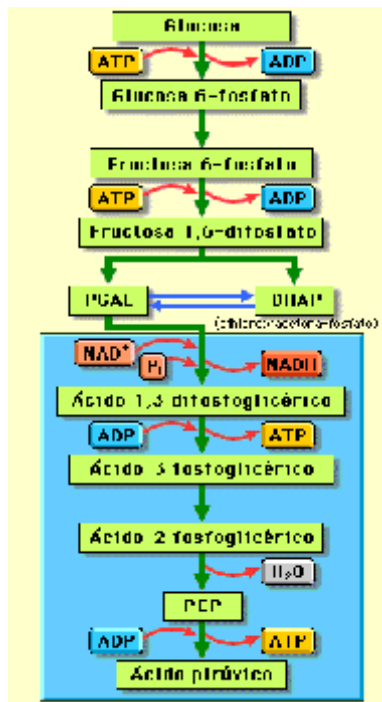
4. La glucolisis.

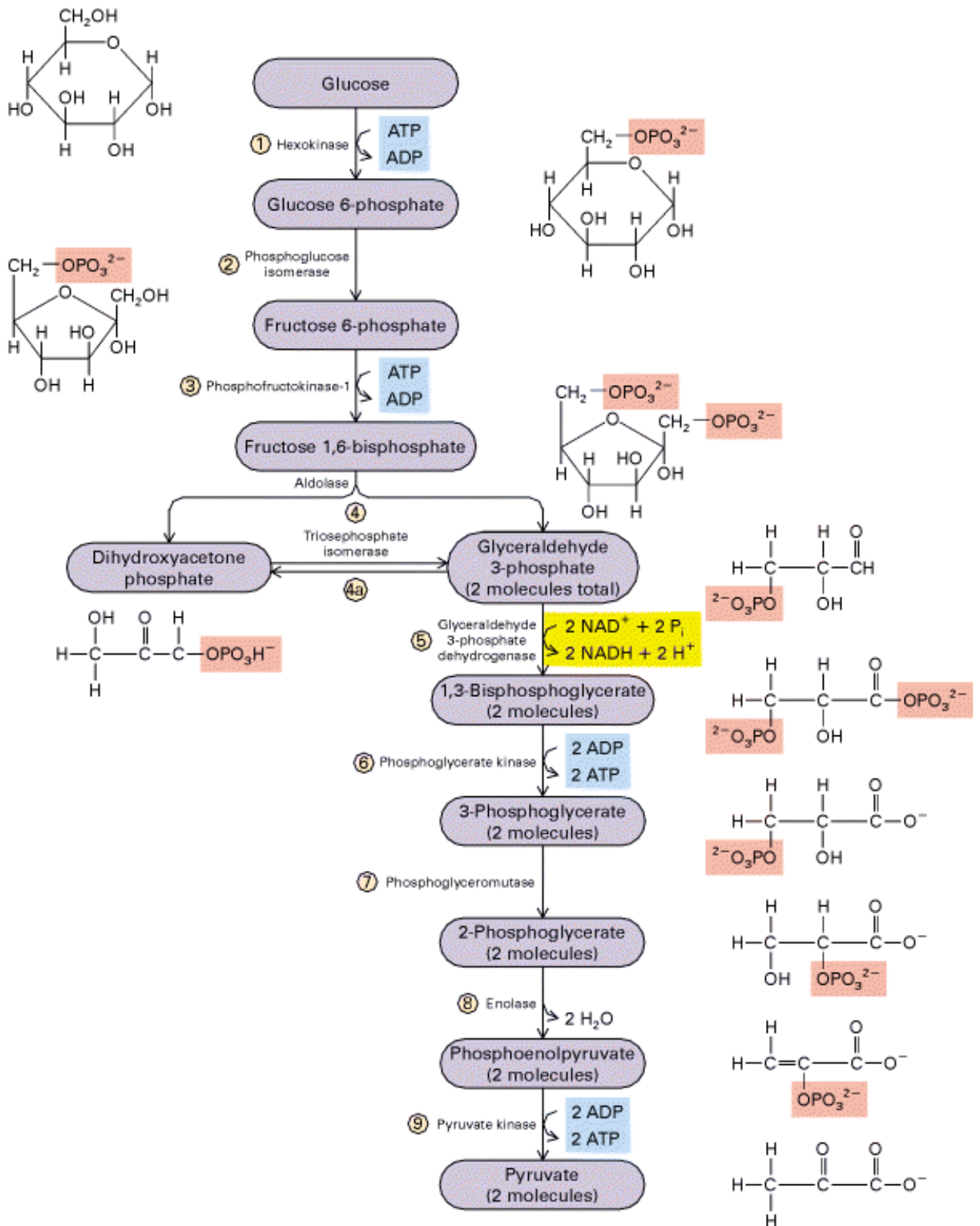
- Es un proceso catabólico y anaerobio que ocurre en el citoplasma de prácticamente todas las células.
- También se denomina vía de Embder-Meyerhof.
- Su fórmula general es:



- Se produce en una secuencia de 10 reacciones que se resumen en dos etapas:
 - Fase de seis carbonos o preparatoria.
 - Fase de tres carbonos o de beneficios.
- Resumen pag. 174.







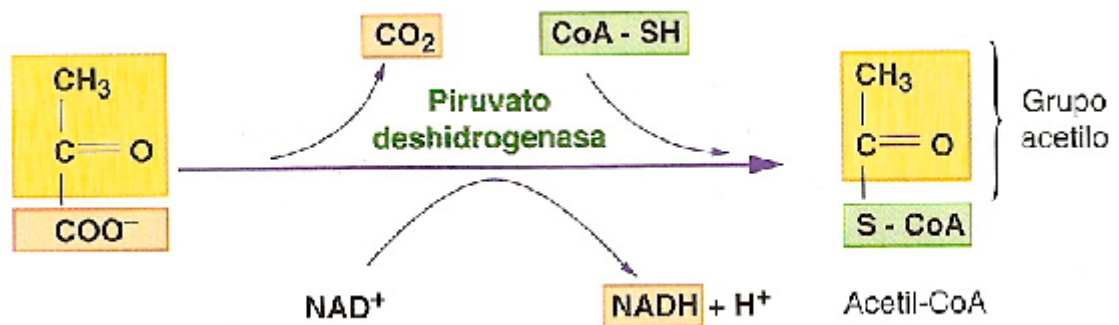
- La concentración de NAD^+ en la célula es baja por ello el NADH debe reoxidarse por otras vías para que el proceso pueda continuar.
- Si la glucosa procede de la glucógenolisis entra en la glucólisis fosforilada por lo que ésta rinde una molécula más de ATP más

5. La respiración celular.

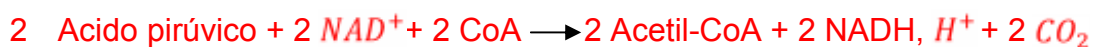
- La glucosa se oxida totalmente hasta CO_2 y H_2O .
- Ocurre en las mitocondrias de las células eucariotas y en el citoplasma o membrana plasmática de las procariotas.
- El piruvato obtenido en la glucólisis se degrada en tres etapas:
 - Descarboxilación oxidativa.
 - Ciclo de Krebs.
 - Transporte de electrones y fosforilación oxidativa.
- Resumen pag. 176.

5.1. La descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico.

- Tiene lugar en la matriz mitocondrial.
- El pirúvico se oxida hasta grupo acetilo liberando un CO_2 .
- Este grupo es activado por el Co A formándose acetil-Co A



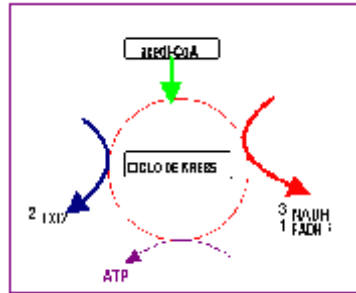
- Interviene la enzima piruvato deshidrogenasa.
- El esqueleto de 6 C se ha oxidado a dos moléculas de CO_2 y a dos grupos acetilo.
- Por cada molécula de glucosa el balance total de esta fase es:



5.2. El Ciclo de Krebs.

- También llamado ciclo del ácido cítrico o de los ácidos tricarboxílicos.
- Se lleva a cabo en la matriz mitocondrial.
- Produce la oxidación total del acetil-Co A hasta CO_2 y H^+ .
- En cada vuelta del ciclo se producen: (Resumen pag 177)
 - 2 CO_2 del grupo acetilo que procede a su vez de la glucosa.
 - 1 Co A libre que activo a dicho grupo para poder entrar en el ciclo y que se recupera para que este continúe.

- 1 GTP que seguidamente produce ATP a partir de ADP y Pi.
- 3 NADH, H^+ a partir de tres reacciones de oxidación, dos de ellas descarboxilativas.
- 1 $FADH_2$ en otra oxidación.



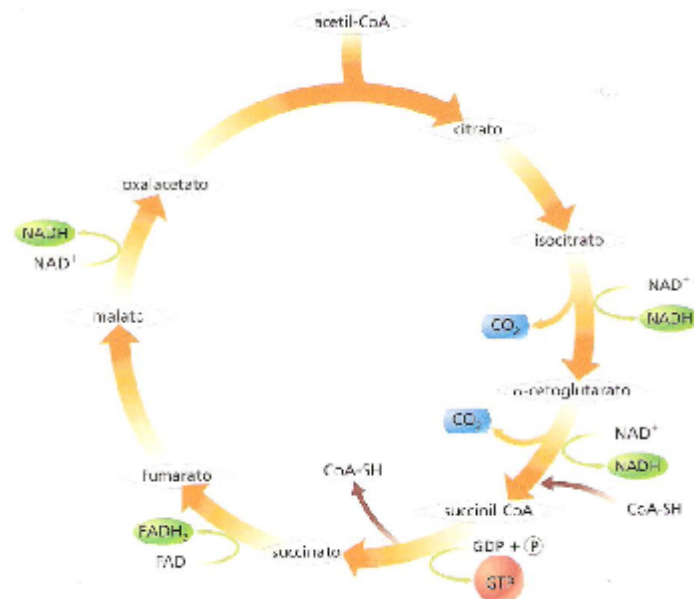
- El ciclo se inicia con la incorporación del grupo acetilo activado al oxalacetato, un compuesto de 4 C que se transforma en citrato con 6 C.
- Las descarboxilaciones y oxidaciones completan el ciclo hasta regenerar el oxalacetato.
- El balance por molécula de glucosa es:

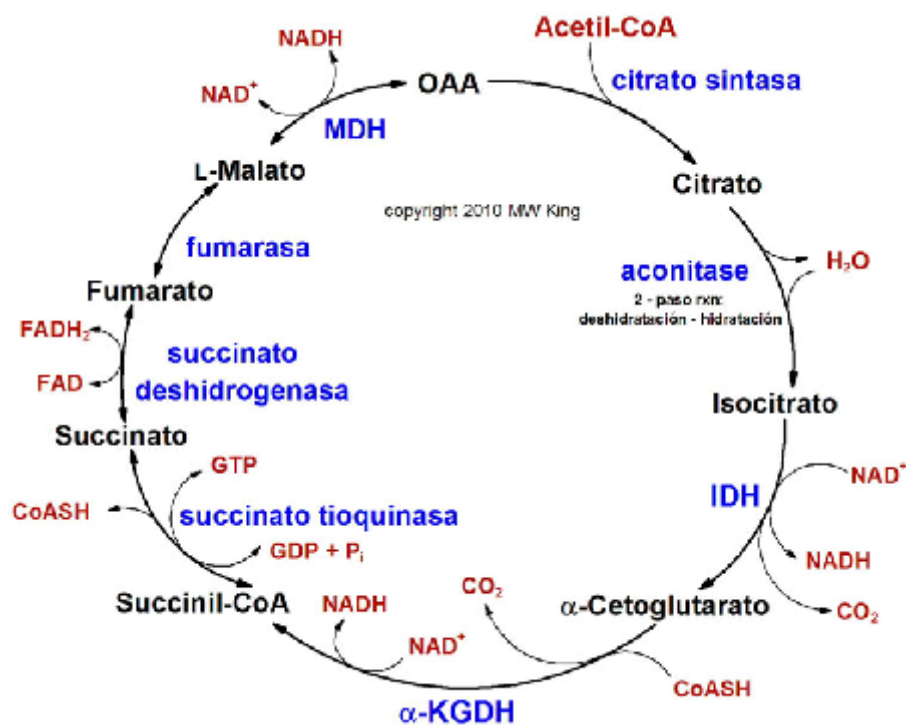
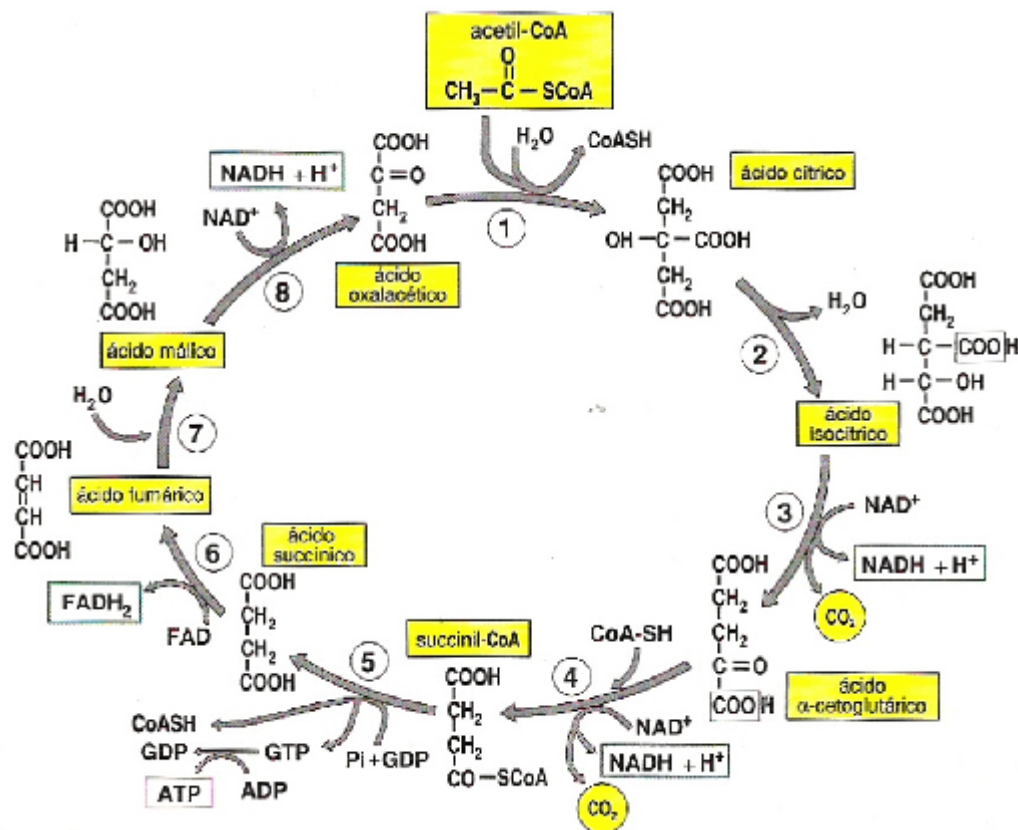


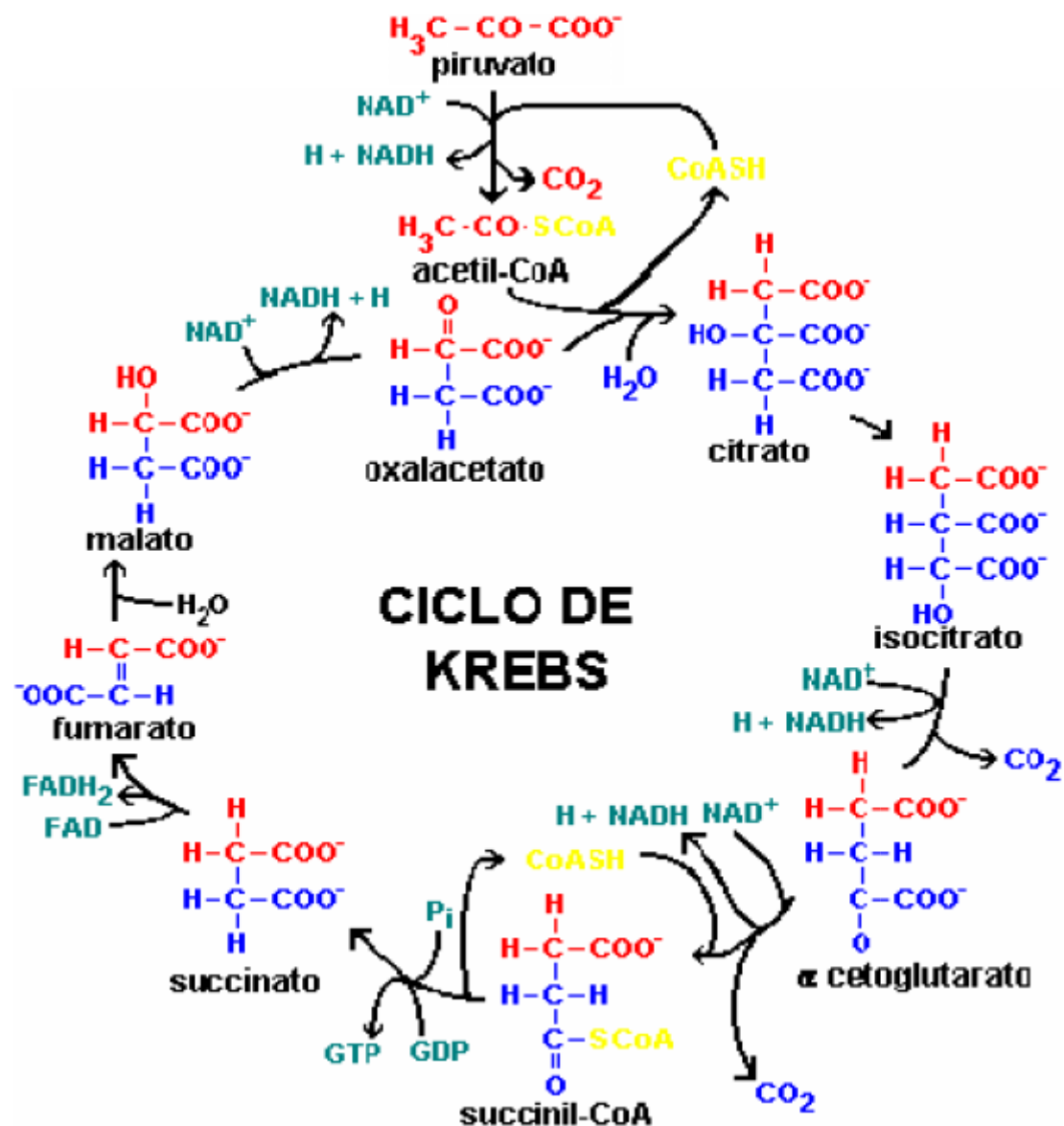
1 2 Glucolisis.....2 Acido pirúvico

2 2 Descarboxilación oxidativa.....2 Acetil-CoA

- Como vemos el ciclo de Krebs produce muy poca energía en forma de ATP, sólo dos moléculas.
- La energía está retenida en los H^+ y electrones de los coenzimas reducidos que viajarán en la siguiente fase hasta el oxígeno produciendo la mayor parte de la energía de la respiración celular.



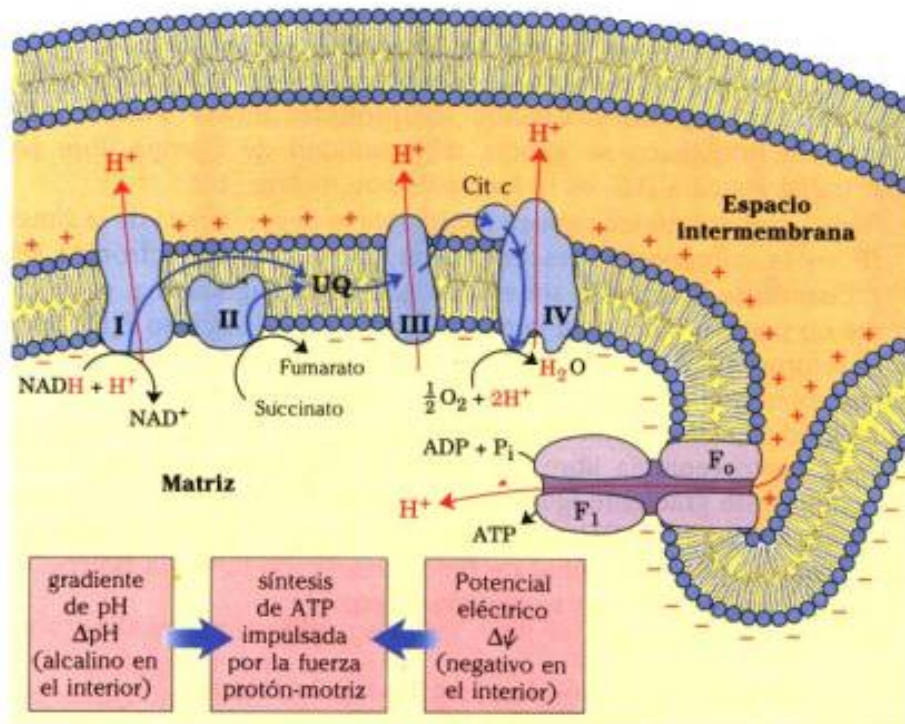




5.3. El transporte de electrones y la fosforilación oxidativa.

- Los electrones del NADH , H^+ y el FADH_2 recorren una cadena de transporte electrónico hasta llegar al O_2 que se reduce formando H_2O .
- Tal cadena transportadora se forma de cuatro complejos moleculares y se sitúa en la membrana mitocondrial interna.
- Los electrones fluyen por la cadena desde los compuestos con mayor contenido de energía hasta los menos energéticos.
- La **hipótesis quimiosmótica de Mitchell** explica como este proceso produce ATP a partir de la energía liberada.

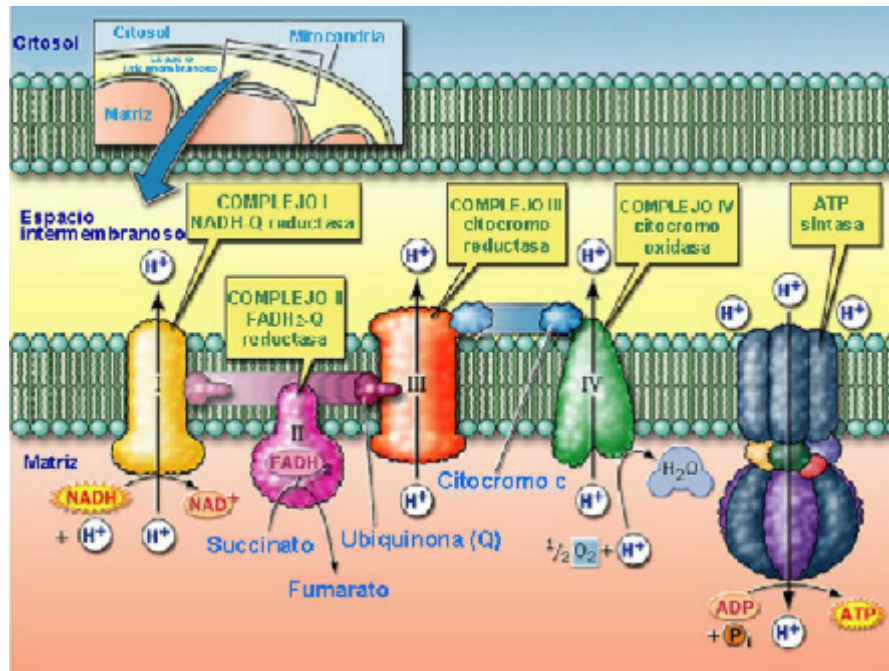
- La energía de los electrones translocados es utilizada por los complejos moleculares para trasladar H^+ desde la matriz al espacio intermembrana.
- En dicho espacio se acumulan muchos protones por lo que el gradiente electroquímico hace que estos tiendan a volver hacia la matriz a favor de gradiente.
- Como la membrana interna es muy impermeable el regreso sólo puede hacerse a través de la ATP sintetasa.
- El flujo energético de los H^+ es aprovechado por esta ésta para sintetizar ATP a partir de ADP y P_i .



- En términos cuantitativos cada vez que funciona la cadena transportando dos electrones los complejos I, III y IV transfieren un H^+ al espacio intermembrana.
- El complejo II no transfiere a dicho espacio si no al complejo siguiente.
- Por cada H^+ que regresa a favor de gradiente por la ATP sintetasa se produce un ATP.
- El NADH, H^+ entra en la cadena a nivel complejo I por lo que el transporte de sus electrones genera 3 ATP.
- En cambio el $FADH_2$ entra a nivel del complejo II por lo que sus electrones producen sólo 2 ATP.
- Por tanto se forman 11 ATP en la fosforilación oxidativa por cada vuelta del ciclo de Krebs.

$$3 \text{ NADH}, H^+ \times 3 + 1 \text{ FADH}_2 \times 2 = 11$$

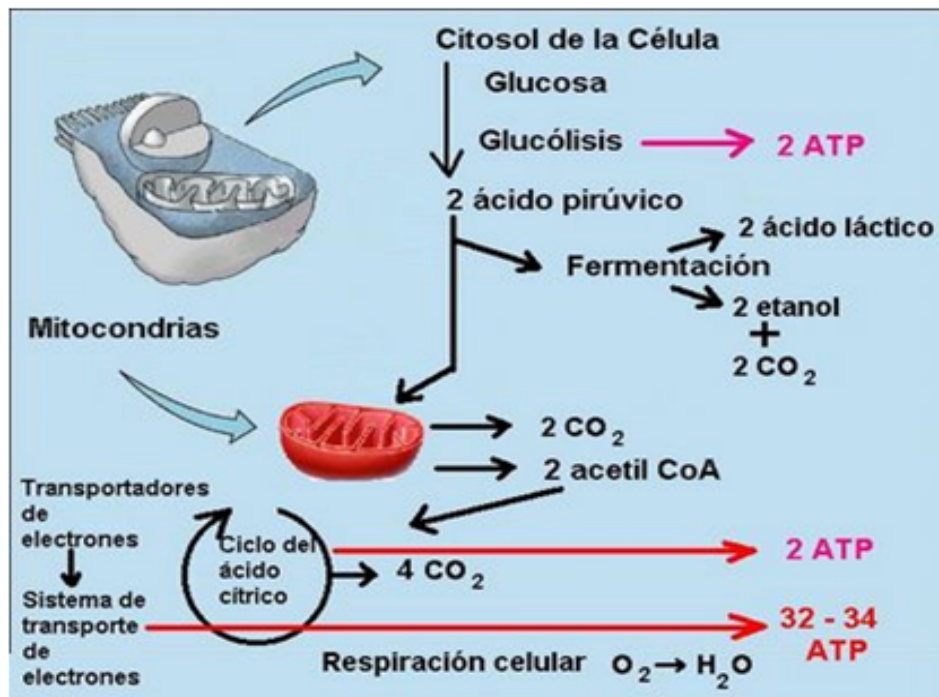
- Al llegar al O_2 se forma una molécula de H_2O tras la unión con los $2H^+$.



6. Balance global de la respiración celular.

- El balance energético global de la oxidación completa de la glucosa es:
- **Por fosforilación a nivel de sustrato.**
 - Glucolisis..... **2 ATP** (Glucólisis 3 ATP)
 - Ciclo de Krebs **2 ATP** (A partir de GTP)
- **Por fosforilación oxidativa.**
 - **NADH obtenido en la glucolisis.**
 - Debe cruzar la membrana mitocondrial interna que es impermeable a esta molécula.
 - Para ello existen dos sistemas:
 - **Lanzadera malato.**
 - Presente en células de corazón, riñón e hígado.
 - Produce 3 ATP por cada NADH.
 - **Lanzadera glicerol fosfato.**
 - Presente en el músculo esquelético y en el cerebro.
 - Rinde 2 ATP por cada NADH.
 - Como son dos moléculas de NADH se generan **6 ATP** o 4 ATP según el tipo de célula (en general se consideran 6).

- NADH obtenido en la descarboxilación oxidativa.
- Cada una de las dos moléculas obtenidas produce 3 ATP en la cadena respiratoria.
- Son por tanto **6 ATP**.
- NADH y FADH₂ obtenidos en el ciclo de Krebs.
- Por cada acetil-CoA que entra en el ciclo se generan 11 ATP.
- Se producen **22 ATP** en total.
- En todo el proceso se han obtenido **38 moléculas de ATP**.



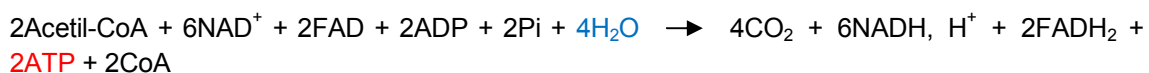
- En las distintas fases el balance sería:
- **Glucolisis.**



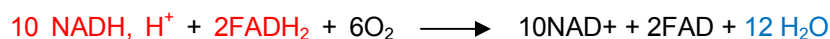
- **Descarboxilación oxidativa.**

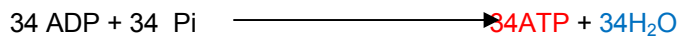


- **Ciclo de Krebs.**



- **Transporte de electrones.**





- Global.



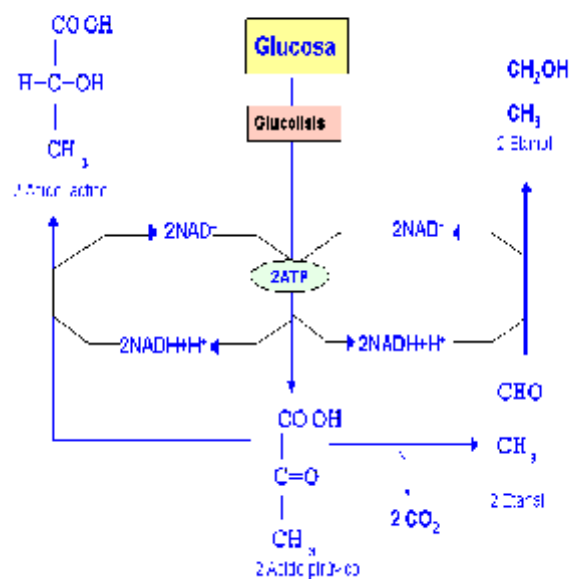
Reacción global que puede descomponerse en:



7. Las fermentaciones.

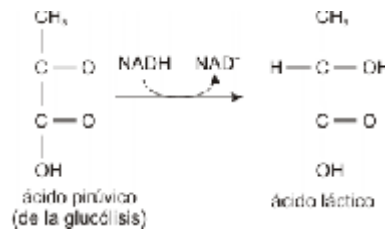
- Permiten obtener energía a partir de la glucosa en condiciones anaerobias.
- Tal energía es la producida en la glucólisis pero para regenerar el NAD^+ y que ésta no se detenga se requieren aceptores de electrones distintos del oxígeno (no funciona la cadena transportadora).
- Estos aceptores son moléculas orgánicas que se reducen originando el producto final.
- La glucosa se degrada parcialmente y el proceso ocurre en el citoplasma.
- Existen dos tipos de fermentación: láctica y alcohólica.

Esquema simplificado de los procesos de fermentación



7.1. Fermentación láctica.

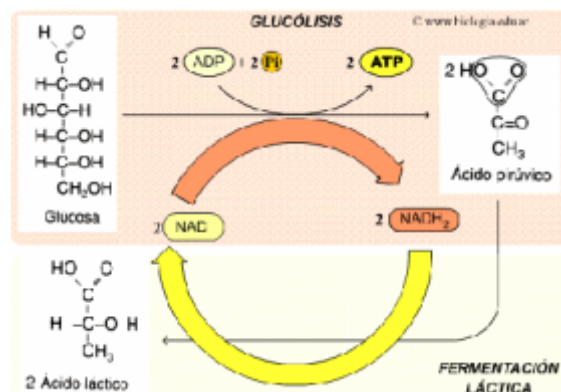
- El ácido pirúvico acepta los electrones del NADH, H^+ y se transforma en ácido láctico.
- El enzima que interviene es la lactato deshidrogenasa.



- El balance global es:

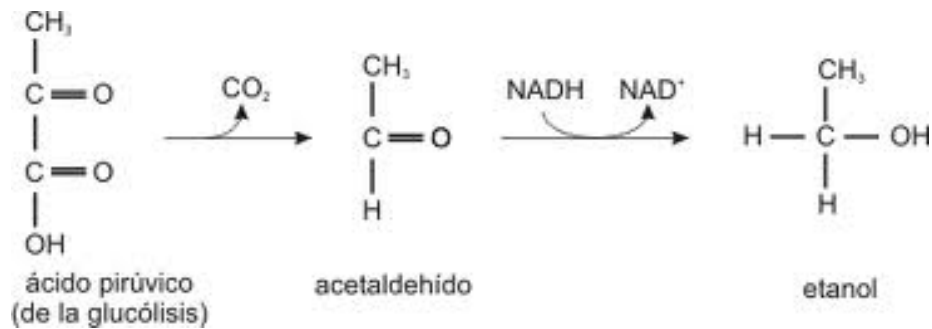


- Este proceso es realizado por:
 - **Microorganismos.**
 - Bacterias ácido-lácticas de los géneros Lactobacillus y Streptococcus.
 - Provocan el agriado de la leche.
 - Utilizados industrialmente para obtener derivados como queso y yogur.
 - **Células del músculo estriado.**
 - Durante ejercicios cortos e intensos.
 - No hay oxígeno suficiente para oxidar la glucosa por la vía aerobia.
 - El ácido láctico se acumula en los músculos produciendo agujetas.
 - En el periodo de recuperación es transformado de nuevo en glucosa mediante la gluconeogénesis.

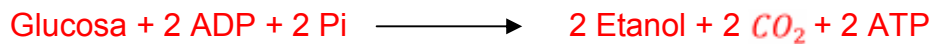


7.2. Fermentación alcohólica.

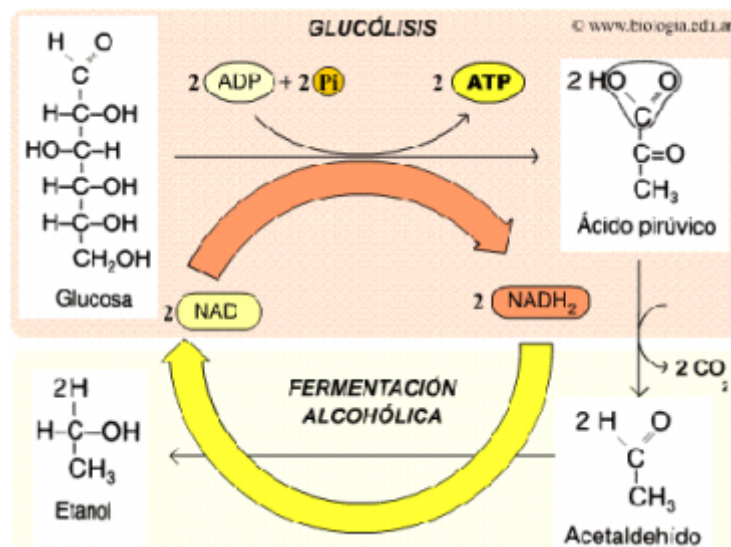
- El ácido pirúvico se transforma en etanol (alcohol etílico).
- En la primera reacción el piruvato pierde un CO_2 y se transforma en acetaldehído.
- Seguidamente este es reducido a etanol utilizando el NADH , H^+ que se formó en la glucólisis.



- El balance global es:



- Las células que realizan este proceso son levaduras del género *Saccharomyces*.
 - Según las condiciones de fermentación se utilizan para obtener distintos tipos de bebidas alcohólicas.
 - En la elaboración del pan el CO_2 produce la subida del mismo y el etanol es eliminado en el proceso de cocción.



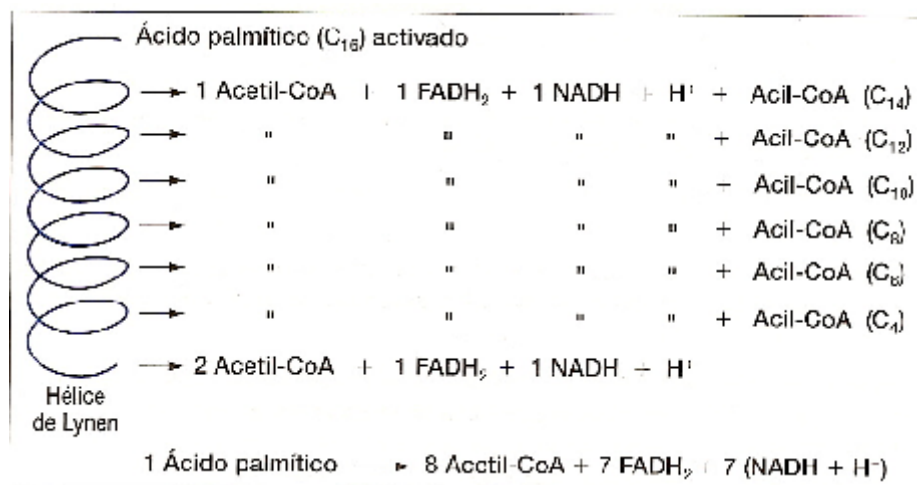
8. La oxidación de los ácidos grasos.

- Las principales sustancias lipídicas que proporcionan energía a las células son los ácidos grasos.
- Proceden de los triglicéridos que previamente son hidrolizados por las lipasas hasta glicerina y ácidos grasos.
- La glicerina se transforma en gliceraldehído 3P y se incorpora a la glucólisis para ser degradada.
- La degradación de los ácidos grasos se produce en la matriz mitocondrial mediante una ruta llamada **β -oxidación o hélice de Lynen**.
- Ocurre así una secuencia repetida de reacciones que separan fragmentos de dos carbonos en forma de acetil-CoA comenzando por el extremo carboxilo de la cadena.
- En cada vuelta se producen también 1 NADH, H^+ + 1 $FADH_2$ que al ingresar en la cadena respiratoria aumentan el rendimiento energético en 5 ATP por cada 2 C.

Ejem. Ácido palmítico con 16 C forma 8 acetil-CoA y 7 NADH, H^+ + 1 $FADH_2$.

Esto produce en la cadena respiratoria un total de 123 ATP.

$$8 \times 11 = 88, \quad 7 \times 5 = 35, \quad 88 + 35 = 123$$



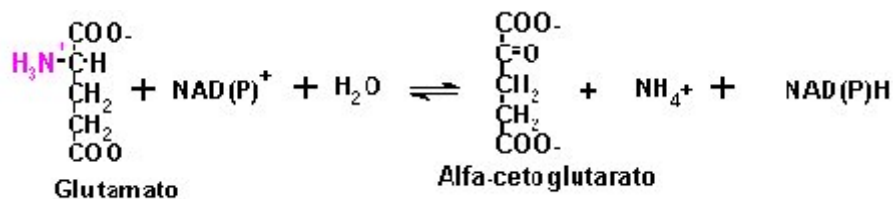
- La cantidad de energía liberada en la oxidación de un ácido graso es mayor que la liberada por una molécula de azúcar con igual número de carbonos pues este es una molécula más reducida y se puede oxidar más.

9. La degradación de los aminoácidos.

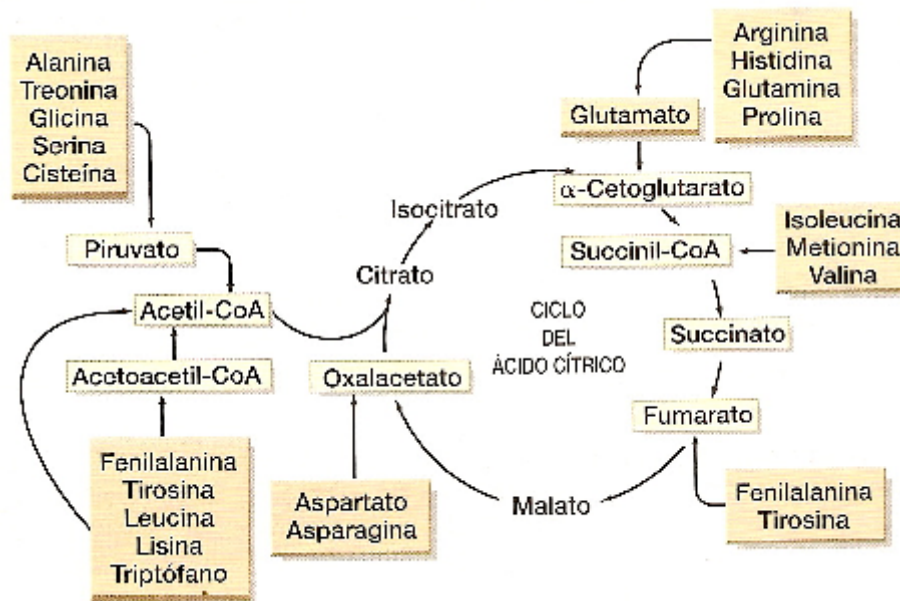
- Los aminoácidos son utilizados fundamentalmente para formar proteínas y otras biomoléculas nitrogenadas como algunas hormonas.
- Los sobrantes se utilizan como fuente de energía.
- La oxidación de aminoácidos implica dos procesos: desaminación y utilización del esqueleto carbonado.

- **Desaminación.**

- Es la eliminación del grupo amino y se produce en el hialoplasma.



- Para eliminar el amoníaco, que resulta tóxico en concentraciones elevadas, los seres vivos han desarrollado tres tipos de estrategias metabólicas en función de la cantidad de agua disponible en su medio.
 - **Amoniotélicos** (la mayoría de los animales acuáticos). Lo diluyen directamente en agua y lo eliminan con la orina.
 - **Ureotélicos** (anfibios, mamíferos). Lo transforman en urea, que es menos tóxica y requiere menos agua para diluirla y eliminarla.
 - **Uricotélicos** (insectos, aves y reptiles). Lo transforman en ácido úrico mediante un proceso más costoso energéticamente, pero que requiere un gasto mínimo de agua (pues se puede eliminar como una pasta semisólida).
- **Utilización del esqueleto carbonado como fuente de energía.**
 - El cetoácido resultante se incorpora al ciclo de Krebs para ser oxidado hasta CO_2 y H_2O .
 - La oxidación de los 20 aminoácidos se realiza según 20 procesos metabólicos que conducen a la formación de piruvato, acetil-CoA o intermediarios del ciclo de Krebs.



10. El ciclo de Krebs y las rutas anabólicas.

- Hemos visto que el ciclo de Krebs no actúa sólo en la degradación de la glucosa si no que es común a otras rutas catabólicas.
- Sin embargo también participa en numerosas rutas anabólicas.
- Por ello posee un carácter anfibólico, es decir un doble papel en el metabolismo celular.

